

|         |  |
|---------|--|
| ふりがな氏名  | おおにし よしゆき<br>大西 吉之   |
| 学位の種類   | 博士（歯学）   |
| 学位記番号   | 乙 第 1594 号   |
| 学位授与の日付 | 平成 27 年 6 月 24 日   |
| 学位授与の要件 | 学位規則第 4 条第 2 項に該当  |
| 学位論文題目  | Measurement of interspaces after filling bone defects with different sizes of $\beta$ -tricalcium phosphate granules<br>—Comparison between experimental animals and defect models—<br>(骨欠損に大きさの異なる $\beta$ -TCP 顆粒を填入したときの顆粒間隙の計測<br>—実験動物と骨欠損モデルとの比較—) |
| 学位論文掲載誌 | Journal of Osaka Dental University 第 49 巻 第 2 号<br>平成 27 年 10 月  |
| 論文調査委員  | 主査 諏訪 文彦 教授<br>副査 西川 泰央 教授<br>副査 今井 弘一 教授  |

#### 論文内容要旨

近年骨補填材として、 $\beta$ -リン酸三カルシウム( $\beta$ -TCP)が、歯科領域でも応用されている。骨欠損に $\beta$ -TCP顆粒を填入したとき、顆粒間隙に血管新生が進み、さらに骨形成が行われ、顆粒間隙は血管新生や骨形成の重要な場と考えられている。著者らは粒径の異なる顆粒を用いて動物実験で顆粒間隙の計測を行い、血管新生に必要な間隙が得られているかどうかを調査した。さらに骨欠損モデルでも顆粒間隙計測を行って比較した。

計測には、P (50-150 $\mu$ m)、S (200-500 $\mu$ m)、M (500-1000 $\mu$ m)、L (1000-2000 $\mu$ m) の $\beta$ -TCP顆粒を用いた。実験動物には、成カンクイザル雄 5 頭を用い、実験部位は両側下顎臼歯部とした。実験動物に全身麻酔を施して両側下顎臼歯を抜去した。抜歯 8 週間後、全身麻酔下で、実験部位の骨に直径 3.5 mm、深さ 6 mm の骨欠損を片側につき 2 個形成した。直ちに片側 2 つの骨欠損には L、S 各顆粒を、反対側の 2 つには P、M 各顆粒をそれぞれ填入した。術後 2 週で実験動物を安楽死させ、骨欠損部を各ブロックに分離し、マイクロ X 線 CT 装置で撮影した。撮影画像を 3D 画像解析ソフトで骨欠損部分だけを抽出して、顆粒間隙を計測した。次に内径 4.5 mm、長さ 8 mm の骨欠損モデルを用意した。顆粒の充填方法は、生理食塩水で湿らせた顆粒（湿潤充填）と乾燥状態の顆粒（乾燥充填）の 2 種類とし、各顆粒を充填したモデルを 5 個ずつ作製した。これらの試料をマイクロ X 線 CT 装置で撮影し、顆粒間隙を計測した。

実験動物における顆粒間隙は、S 顆粒では約 111 $\mu$ m、M 顆粒では約 173 $\mu$ m、L 顆粒では約 248 $\mu$ m であった。骨欠損モデルの湿潤充填では、S 顆粒では約 125 $\mu$ m、M 顆粒では約 170 $\mu$ m、L 顆粒では約 225 $\mu$ m

であった。乾燥充填では、S 顆粒では約 80 $\mu$ m, M 顆粒では約 153 $\mu$ m, L 顆粒では約 208 $\mu$ m であった。P 顆粒については、動物実験、モデルのいずれも顆粒間隙の計測が不可能であった。

動物実験や骨欠損モデルの S, M, L 各顆粒の顆粒間隙は血管形成に十分な大きさがあり、顆粒の大きさに応じて間隙が大きくなる傾向を認めた。したがって、大きな顆粒ほど顆粒間隙を保持でき、血管新生や新生骨形成に有利に働くと考えられた。顆粒の吸収は、顆粒が小さいほど速いと考えられるが、間隙が狭いと血管新生が少なくなるとも考えられた。小さな顆粒を充填する場合には、顆粒の吸収を進めて血管新生の場を確保するためにも、顆粒間隙を保持する必要があり、顆粒とコラーゲン等のスキヤホールドとを複合化させることが有効と考えられた。S, M, L 各顆粒で湿潤充填した骨欠損モデルの間隙は、動物実験における術後 2 週での顆粒間隙とほぼ同じであったことから、骨欠損モデルに充填した湿潤顆粒は生体に応用した場合と同じ間隙環境を提供できると考えられ、動物実験の代替としての有用性が示唆された。

### 論文審査結果要旨

骨補填材として、 $\beta$ -リン酸三カルシウム( $\beta$ -TCP)が、歯科領域でも応用されている。骨欠損に  $\beta$ -TCP 顆粒を填入したとき、顆粒間隙に血管新生が進み、さらに骨形成が行われ、顆粒間隙は血管新生や骨形成の重要な場と考えられる。本研究は粒径の異なる顆粒を用いて動物実験で顆粒間隙の計測を行い、血管新生に必要な間隙が得られているかどうかを調査し、さらに骨欠損モデルでも顆粒間隙計測を行って比較している。

計測には P, S, M, L の  $\beta$ -TCP 顆粒を用い、成カニクイザル雄 5 頭の両側下顎臼歯の抜去 8 週後、実験部位に直径 3.5 mm, 深さ 6 mm の骨欠損を形成し、直ちに各顆粒をそれぞれ填入している。術後 2 週で実験動物を安楽死させ、骨欠損部を各ブロックに分離し、マイクロ X 線 CT 装置で撮影している。撮影画像から 3D 画像解析ソフトで骨欠損部分だけを抽出し、顆粒間隙を計測している。また内径 4.5 mm, 長さ 8 mm の骨欠損モデルを用意し、湿潤と乾燥の 2 種類の方法で各顆粒を充填したモデルを作製し、これらをマイクロ X 線 CT 装置で撮影して顆粒間隙を計測している。

実験動物における顆粒間隙は、S 顆粒では約 111 $\mu$ m, M 顆粒では約 173 $\mu$ m, L 顆粒では約 248 $\mu$ m であることを明らかにしている。骨欠損モデルの湿潤充填では、S 顆粒では約 125 $\mu$ m, M 顆粒では約 170 $\mu$ m, L 顆粒では約 225 $\mu$ m であり、乾燥充填では、S 顆粒では約 80 $\mu$ m, M 顆粒では約 153 $\mu$ m, L 顆粒では約 208 $\mu$ m であることを明らかにしている。しかしながら P 顆粒については、動物実験と骨欠損モデルのいずれも顆粒間隙の計測が不可能であったことを明らかにしている。

以上の結果を考察し、以下のようにまとめている。動物実験や骨欠損モデルの S, M, L 各顆粒の顆粒間隙は血管形成に十分な大きさがあり、顆粒の大きさに応じて間隙が大きくなる傾向を認めている。また骨欠損モデルでの湿潤顆粒は生体に応用した場合と同じ間隙環境を提供でき、動物実験の代替としての有用性を示唆している。以上のことを明らかにした点において、本論文は博士(歯学)の学位を授与するに値すると判定した。

なお、外国語 1 か国語(英語)について試問を行った結果、合格と認定した。